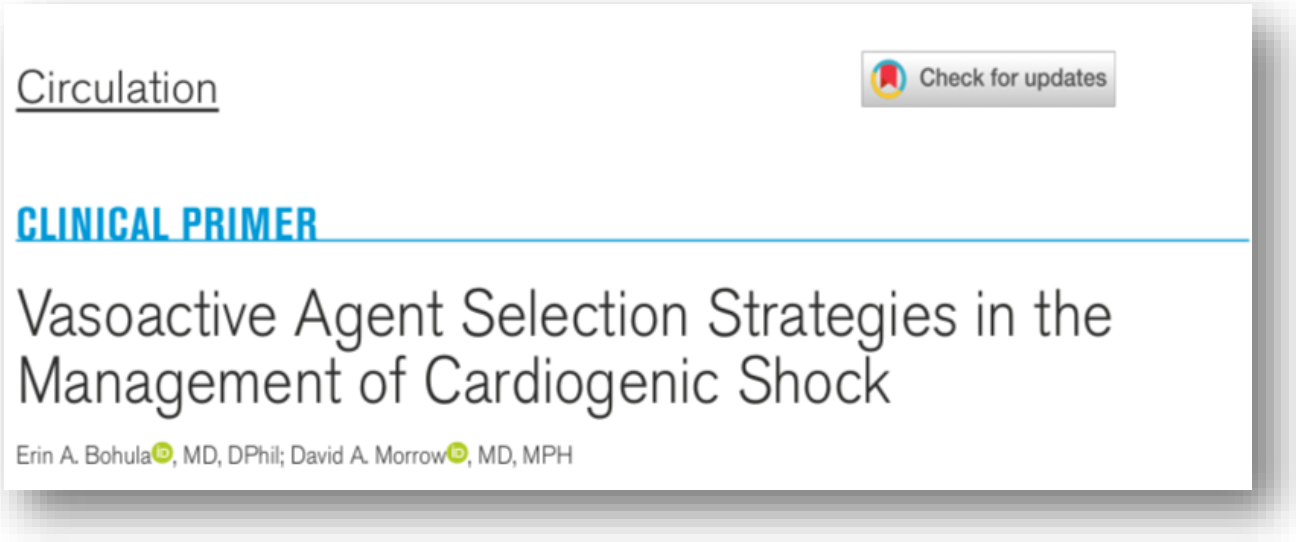


Клиническое руководство

Стратегии выбора вазоактивных препаратов при лечении кардиогенного шока

Перевод А.А. Науменко

2026 год

АННОТАЦИЯ: Кардиогенный шок определяется как недостаточный кровоток к жизненно важным органам вследствие сердечной недостаточности и часто, но не всегда, проявляется гипотензией. В целях смягчения гипоперфузии органов-мишеней и поддержания АД медикаментозное лечение вазоактивными препаратами является начальной стратегией практически у всех пациентов с кардиогенным шоком. В данной статье описываются фармакологические профили современных вазоактивных препаратов и имеющиеся сравнительные данные об их эффективности, рассматривается патофизиология наиболее распространённых фенотипических форм кардиогенного шока и предлагается стратегическая схема выбора и титрации вазоактивных препаратов, которая интегрирует фармакологию, патофизиологию и гемодинамические нарушения, определяющие каждый фенотип шока. Практический подход к выбору стратегии применения вазопрессоров при кардиогенном шоке включает следующие этапы:

1. экстренное поддержание среднего артериального давления;
2. определение гемодинамического фенотипа кардиогенного шока и выявление (и параллельное устранение) потенциальных этиологических факторов и факторов, способствующих его развитию;
3. установление дополнительных гемодинамических целей помимо среднего артериального давления;
4. адаптация фармакотерапии на основе повторных оценок перфузии и текущих гемодинамических нарушений.

Кардиогенный шок (КШ) определяется как недостаточный кровоток к жизненно важным органам (гипоперфузия конечных органов) вследствие сердечной недостаточности и часто, но не всегда, проявляется стойко низким артериальным давлением (гипотензия). [1–3] КШ широко распространён в отделениях интенсивной терапии, затрагивая более 1 из 5 госпитализаций в кардиологические отделения интенсивной терапии. [4] Внутрибольничная летальность варьирует в зависимости от этиологии КШ, гемодинамического профиля и первоначальной тяжести состояния, но обычно составляет от 30% до 50%. [1,3,5] Важно отметить, что лишь немногие инвазивные или механические методы терапии показали пользу для предотвращения последствий шока (полиорганной недостаточности и смерти), и эти методы применимы лишь к небольшим подгруппам пациентов с КШ. Ранняя реваскуляризация инфаркт-зависимой артерии при шоке вследствие острого инфаркта миокарда (ИМ), эффективна примерно только у 25% пациентов с КШ, а ранняя механическая поддержка кровообращения (МПК) доказала свою пользу в высоко отобранной подгруппе пациентов с ИМ, которая составляет лишь 5% всех случаев КШ. [6–9] В стремлении уменьшить гипоперфузию конечных органов и модулировать АД медикаментозное лечение вазоактивными препаратами является начальной стратегией практически у

всех пациентов с КШ и основным лечением у большинства пациентов с КШ, особенно у тех, у кого сохраняется гипотензия. [8,10,11] В клинических исследованиях пациентов с КШ при остром ИМ с гипотензией около 90% пациентов получали как минимум 1 вазопрессор. [6,8,10] В клинических регистрах пациентов с более широким спектром этиологий КШ более 90% получали вазоактивные препараты, а 50% требовали 2 или более препаратов. [11,12] В условиях почти повсеместного использования вазоактивных препаратов в лечении КШ данный клинический обзор:

(1) рассматривает патофизиологию наиболее распространённых фенотипических форм КШ,

(2) описывает фармакологические профили вазоактивных препаратов и данные сравнительной эффективности, где они доступны, и

(3) предлагает стратегическую основу для медикаментозного лечения КШ.

Совершенствование систем классификации фенотипа и тяжести шока создало новую основу, которая информирует эту основу для медикаментозного лечения КШ.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИИ КШ

Исторические определения КШ вариабельно включали следующие элементы:

(1) гипотензия;

(2) признаки гипоперфузии конечных органов;

(3) неадекватный сердечный индекс, определяемый как менее 2,2 л/мин/м²; и

(4) повышенное конечно-диастолическое давление в правых (>10–15 мм рт. ст.) или левых (>18 мм рт. ст.) отделах сердца [1].

Совсем недавно экспертный комитет Shock Academic Research Consortium (SHARC) определил КШ как любое кардиальное расстройство, которое приводит как к клиническим, так и к биохимическим признакам стойкой тканевой гипоперфузии [3]. Гипоперфузия конечных органов определяется как наличие по крайней мере 1 из следующих признаков:

- повышенный уровень артериального лактата (>2 ммоль/л),
- острое повреждение почек (креатинин ≥2-кратного превышения верхней границы нормы) или олигурия (диурез <0,5 мл/кг/ч),
- острое повреждение печени (АЛТ >3-кратного превышения верхней границы нормы),
- холодные или мраморные конечности, или изменённый психический статус, не объяснённый альтернативной причиной [3].

В рамках структуры SHARC КШ дополнительно стратифицируется на нормотензивный КШ (определяемый систолическим АД ≥90 мм рт. ст. при отсутствии вазоактивных препаратов или МПК) или гипотензивный КШ (определяемый систолическим АД <90 мм рт. ст. в течение ≥30 минут или потребностью в вазоактивных препаратах или МПК для поддержания систолического АД ≥90 мм рт. ст.). Это различие критически важно:

(1) для того, чтобы подчеркнуть, что гипотензия не определяет шок (скорее шок определяется гипоперфузией), и

(2) для формирования стратегий медикаментозного лечения нормотензивного в сравнении с гипотензивным КШ.

Наконец, в заявлении SHARC КШ также был подразделён по этиологии, включая острый инфаркт миокарда, сердечную недостаточность, вызванную первичной дисфункцией желудочков при отсутствии острого ИМ (КШ при сердечной недостаточности), посткардиотомный КШ и вторичные причины (например, клапанную болезнь, непрекращающуюся аритмию или тампонаду), подчёркивая важные различия в отношении прогноза, а также вариантов целенаправленного, патогенетически ориентированного лечения (например, реваскуляризации при КШ вследствие ОИМ).

ИЗБРАННЫЕ ФЕНОТИПЫ ШОКА

Данные сравнительной эффективности в отношении выбора конкретных вазоактивных препаратов крайне ограничены (обсуждается ниже). Поэтому выбор обычно диктуется патофизиологическими принципами, означающими, что выбор вазоактивного препарата соответствует фармакологическому профилю каждого препарата, а также фенотипу шока и лежащему в его основе паттерну гемодинамических нарушений с целью нормализации этих нарушений. Полезно рассмотреть подгруппу фенотипов шока, чтобы облегчить распознавание паттернов и наметить основу для выбора вазоактивного препарата для каждого фенотипа. Для целей данного клинического обзора мы сосредоточимся на следующих фенотипах (**Таблица 1**):

- «Классический» КШ с преобладанием дисфункции ЛЖ с гипотензией,
- Вазодилататорный КШ (или смешанный шок) с гипотензией,
- Нормотензивный КШ,
- КШ с преобладанием дисфункции ПЖ и
- Шок, вызванный динамической обструкцией выносящего тракта ЛЖ.

Подход к вторичному КШ при тампонаде, тяжёлой клапанной болезни или массивной ТЭЛА, не включён в данный обзор, поскольку быстрое радикальное лечение для устранения механического процесса является основой терапии у таких пациентов. Кроме того, подход к пациентам без гипоперфузии (то есть не соответствующим определению шока по SHARC), или шок в стадии B по классификации SCAI, не включён в данный обзор.

Таблица 1. Фенотипы шока с типичными гемодинамическими профилями

Подтипы шока	Обобщающее определение	ДПП	ДЗЛА	СИ	ОПСС	СрАД	PAPI
Кардиогенные подтипы шока							
Классический кардиогенный	Гипоперфузия, вызванная ↓ СИ и ↑ ОПСС, с гипотензией или без неё	—	—	—	—	—	—
С поражением ЛЖ	—	Норма или ↑	↑	↓	↑	↓ (гипотензивный КШ); норма или ↑ (нормотензивный КШ)	Норма
С поражением ПЖ	—	↑	Норма или ↓	↓	—	—	—
Бивентрикулярный	—	↑	↑	↓	—	—	—
Вазодилататорный КШ (смешанный)	Гипоперфузия, вызванная неадекватным СИ и несоответственно ↓ ОПСС	Норма или ↑	↑	Норма или ↓*	↓	↓	Норма или ↓
Обструктивный/механический							
Венозный возврат (например, напряжённый пневмоторакс)	Гипоперфузия с ↓ СИ, вызванная механическим или обструктивным процессом	↓	↓	↓	↑	Обычно ↓	↓

Подтипы шока	Обобщающее определение	ДПП	ДЗЛА	СИ	ОПСС	СрАД	PAPI
Отток из ПЖ (например, ТЭЛА, ЛГ)	—	↑	↓	↓	—	—	—
Тампонада	—	↑	↑	Норма или ↓	—	—	—
Тяжёлая клапанная патология левых отделов сердца	—	Норма или ↑	↑	Норма	—	—	—
Не кардиогенный шок							
Гиповолемический	Гипоперфузия с ↓ СИ, вызванная недостаточным объёмом	↓	↓	↓	↑	↓	Норма
Распределительный	Гипоперфузия, вызванная ↓ ОПСС	Норма или ↓	Норма или ↓	↑	↓	↓	Норма

Индекс пульсации лёгочной артерии (**PAPI**) — это [систолическое давление в лёгочной артерии минус диастолическое давление в лёгочной артерии]/давление в правом предсердии (**ДПП**), где порог аномалии <1. Для приближённой оценки инвазивных гемодинамических показателей могут использоваться суррогатные параметры. Давление в яремной вене или размеры нижней полой вены могут использоваться для оценки ДПП. Отёк лёгких при визуализации или осмотре подразумевает ↑ давления заклинивания лёгочной артерии (**ДЗЛА**). Маркеры перфузии (диурез, за исключением олигурического острого повреждения почек; лактат, психический статус) приблизительно отражают сердечный индекс (**СИ**). Замедленное наполнение капилляров (то есть >2–3 с) или холодные, мраморные конечности подразумевают повышенное общее периферическое сосудистое сопротивление (**ОПСС**).

*Неадекватное повышение для компенсации вазоплегии.

«Классический» КШ с преобладанием дисфункции ЛЖ является наиболее распространённым фенотипом шока, встречающимся в кардиологических отделениях интенсивной терапии (~65%) [11,13]. Он характеризуется гипоперфузией с низким сердечным индексом (<2,2 л/мин/м²) и повышенным ОПСС (часто >2200 дин/с/см⁵, при норме ~800–1200 дин/с/см⁵) как компенсаторным механизмом для поддержания среднего артериального давления (СрАД; где СрАД – давление в правом предсердии [ДПП] = сердечный выброс × ОПСС, а СВ = ЧСС × УО), и часто с повышенным конечно-диастолическим давлением ЛЖ. Большинство пациентов с классическим КШ имеют гипотензию (в дальнейшем именуемую «классический КШ с гипотензией»); однако ≥15% пациентов с КШ способны поддерживать адекватное СрАД благодаря выраженной вазоконстрикции («нормотензивный КШ») [1]. В таких случаях важно распознать паттерн глобальной гипоперфузии конечных органов, отражающий состояние шока, поскольку нарушения часто ошибочно интерпретируются как изолированная дисфункция отдельных органов при отсутствии гипотензии (например, опасение острого инфекционного гепатита как патогенеза острого повреждения печени).

Вазодилататорный КШ (также называемый смешанным шоком) является вторым по частоте фенотипом КШ, встречающимся в кардиологических отделениях интенсивной терапии (15–20%) [11,13]. Вазодилататорный КШ отличается от классического КШ несоответственно низким ОПСС. Смешанный шок можно категоризировать либо как первичный КШ с наслоившейся вазоплегией, либо как первичный вазодилататорный шок с лежащей в основе дисфункцией миокарда, приводящей к неадекватной компенсации [14]. Среди пациентов с первичным КШ вазоплегия может возникать либо вследствие отдельного, наслоившегося вазоплегического процесса/повреждения (например, постреанимационного или сепсиса), либо вследствие эволюции затяжного или глубокого классического КШ, кульминирующей в синдром системного воспалительного ответа, который вызывает вазодилатацию [14].

Динамическая обструкция выносящего тракта ЛЖ является нечастым фенотипом, но заслуживает обсуждения, поскольку её лечение вазоактивными препаратами существенно отличается от такового при других фенотипах шока. В этом состоянии динамическая физическая обструкция опорожнения ЛЖ нарушает сердечный выброс (**Таблица 1**). Основные патогенетические механизмы включают гипертрофическую обструктивную кардиомиопатию, «щелкунчик» или «суицидальный ЛЖ» (острая гипердинамическая функция ЛЖ с полостной обструкцией после коррекции аортального стеноза) и стрессовую кардиомиопатию с функциональной обструкцией, вызванной базальной гиперкинезией ЛЖ.

КШ с преобладанием дисфункции ПЖ обычно констатируется, когда гемодинамические показатели преимущественно аномальны для правых отделов сердца, с абсолютным и относительным повышением давлений в правых отделах (ДПП >10 мм рт. ст.; ДПП/ДЗЛК >0,86) или снижением функциональных показателей ПЖ (индекс пульсации лёгочной артерии <1,0) (**Таблица 1**) [15]. Лечение будет зависеть от лежащего в

основе патогенетического механизма, который включает дисфункцию миокарда ПЖ (например, ишемию), обструкцию выносящего тракта ПЖ (например, тяжёлую лёгочную гипертензию, особенно лёгочную артериальную гипертензию, массивную ТЭЛА) или недостаточный венозный возврат (например, напряжённый пневмоторакс).

Лечение бивентрикулярного шока (**Таблица 1**) должно сочетать и балансировать принципы лечения, изолированного КШ с преобладанием дисфункции ПЖ и ЛЖ, включая лечение системной гипотензии при избегании усугубления системной постнагрузки и постнагрузки ПЖ, поддержку сокращения обоих желудочков и тщательное управление объёмом для максимизации ударного объёма обоих желудочков при минимизации потенциального воздействия ПЖ на наполнение ЛЖ.

ВАЗОАКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ: КЛАССЫ, ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Полезная описательная структура для вазоактивных препаратов категоризирует средства в соответствии с функциональным влиянием на сократимость миокарда и артериальную гладкую мускулатуру сосудов. Инопрессоры обладают инотропным и хронотропным эффектом, тем самым увеличивая СВ и ЧСС, а также вазопрессорным эффектом посредством вазоконстрикции (**Таблица 2**). Инодилататоры обладают инотропным и хронотропным эффектом, но, напротив, способствуют вазодилатации. Чистые вазопрессоры способствуют вазоконстрикции, без прямого влияния на сократимость миокарда.

ИНОПРЕССОРЫ

Инопрессоры — адреналин, норадреналин и дофамин — все относятся к семейству катехоламинов и активируют α- и β-адренергические рецепторы, что приводит к увеличению ЧСС, СВ и сосудистого тонуса (**Таблица 2**). Хотя общее гемодинамическое воздействие инопрессоров сходно, сила активации рецепторов различается между препаратами, что может приводить к несколько различным эффектам. Дофамин обладает уникальной, дозозависимой стимуляцией дофаминовых и β1- и α1-рецепторов. При низких дозах преобладает стимуляция дофаминергических рецепторов; при средних дозах активация β1 приводит к усилению СВ и ЧСС; при высоких дозах преобладает стимуляция α1, проявляющаяся вазоконстрикцией (**Таблица 2**). Считается, что адреналин обладает большей относительной стимуляцией β1 по сравнению с норадреналином, что приводит к более выраженному увеличению СВ и ЧСС; считается, что норадреналин обладает большей относительной стимуляцией α1 по сравнению с адреналином, что приводит к более выраженному увеличению ОПСС. [17]

Таблица 2. Вазоактивные препараты: показания при КШ, связывание с рецепторами, гемодинамический эффект и основные клинические побочные эффекты

Препарат	Класс	Клинические показания	Связывание с рецепторами*	Другие рецепторы или механизм действия	Гемодинамический эффект	Основные побочные эффекты
Инопрессоры (↑СВ, ↑ЧСС и ↑ОПСС)						
Дофамин	Катехоламин	• Классический или вазодилататорный КШ с гипотензией; • Симптоматическая брадикардия, не отвечающая на атропин	α1 +++; β1 ++++; β2 ++; DA +++++	Нет	↑СВ (все дозы), ↑↑ЧСС (все дозы) ↑ОПСС (средние-высокие дозы), вероятно, ↑ЛСС	Предсердные или желудочковые аритмии; Периферическая или висцеральная ишемия, вызванная вазоконстрикцией
Норадреналин	Катехоламин	• Классический или вазодилататорный КШ с гипотензией	α1 +++++; β1 +++; β2 +; DA Н/П	Нет	↑СВ, ↑ЧСС, ↑↑ОПСС, вероятно, ↑ЛСС	Предсердные или желудочковые аритмии; Периферическая или висцеральная ишемия, вызванная вазоконстрикцией
Адреналин	Катехоламин	• Классический или вазодилататорный КШ с гипотензией; • Остановка сердца; • Анафилаксия	α1 +++++; β1 ++++; β2 +++; DA Н/П	Нет	↑↑СВ, ↑↑ЧСС, ↑ОПСС, вероятно, ↑ЛСС	Предсердные или желудочковые аритмии; Может вызывать лактацидоз; Периферическая или висцеральная ишемия, вызванная вазоконстрикцией
Инодилататоры (↑СВ, ↑ЧСС и ↓ОПСС)						
Милринон	Ингибитор фосфодиэстеразы	Низкий СИ (нормотензивный КШ, Другой КШ с адекватным СрАД, КШ с преобладанием дисфункции ПЖ)	Н/П	Ингибитор ФДЭ	↑СВ, ↑ЧСС, ↓ОПСС, ↓ЛСС	Желудочковые аритмии; Гипотензия
Добутамин	Катехоламин	Низкий СИ (нормотензивный КШ, другой КШ с адекватным САД, КШ с преобладанием ПЖ)	α1 +; β1 +++++; β2 +++; DA Н/П	Нет	↑СВ, ↑ЧСС, ↓ОПСС, ↓ЛСС	Предсердные или желудочковые аритмии; Гипотензия

Препарат	Класс	Клинические показания	Связывание с рецепторами*	Другие рецепторы или механизм действия	Гемодинамический эффект	Основные побочные эффекты
Изопротеренол	Катехоламин	Брадиаритмии (особенно torsade de pointes); Синдром Бругада	α1 0; β1 +++++; β2 +++++;	Нет	↑↑ЧСС, ↑СВ, ↓ОПСС	Предсердные или желудочковые аритмии; Может вызывать лактацидоз
Левосимендан	Кальций-сенситизирующий агент	Декомпенсированная СН	Нет	Сенситизатор миофиламентов к Ca^{2+}, ингибитор ФДЭ-3	↑СВ, ↑ЧСС, ↓ОПСС	Тахикардия, усиление АВ-проведения; Гипотензия
Вазопрессоры (↑ОПСС)						
Вазопрессин	Синтетический антидиуретический гормон (АДГ)	Шок (вазодилататорный КШ или КШ с преобладанием дисфункции ПЖ с гипотензией); Остановка сердца	Нет	V1-рецепторы (гладкая мускулатура сосудов); V2-рецепторы (система собирательных трубочек почек)	↑ОПСС, ↔ ЛСС	Гипонатриемия; Периферическая или висцеральная ишемия, вызванная вазоконстрикцией
Фенилэфрин	Катехоламин	Уменьшение динамической обструкции выносящего тракта ЛЖ; Спасательный вариант при рефрактерной вазодилатации (вазодилататорный КШ); Повышение СрАД при аортальном стенозе и гипотензии	α1 +++++; β1 0; β2 0; DA Н/П	Нет	↑ОПСС, ↑ЛСС	Рефлекторная брадикардия; Периферическая или висцеральная ишемия, вызванная вазоконстрикцией; Некроз тканей при экстравазации
Ангиотензин II	Пептидный гормон	Спасательный вариант при рефрактерной/резистентной к ка-	Нет	Связывается с рецептором ангиотензина II	↑ОПСС	Венозные> артериальные тромботические и тромбоэмболические

Препарат	Класс	Клинические показания	Связывание с рецепторами*	Другие рецепторы или механизм действия	Гемодинамический эффект	Основные побочные эффекты
		техоламинам вазодилатации (вазодилататорный КШ)		типа 1 (гладкая мускулатура сосудов) и ↑ высвобождение альдостерона		события; Сопутствующий ингибитор АПФ увеличивает эффект; Сопутствующий БРА уменьшает эффект
Метиленовый синий	Редокс-агент	Спасательный вариант при рефрактерной вазодилатации (вазодилататорный КШ)	Нет	Ингибирует синтазу оксида азота и гуанилатциклазу	↑ОПСС	Вмешивается в пульсоксиметрию, приводя к недооценке истинной сатурации кислорода (прямое измерение SaO_2 газовым анализом крови точное); Гемолиз при дефиците Г6ФД

***** + до +++++, от минимального до максимального относительного сродства к рецепторам.

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; **БРА** — блокатор рецепторов ангиотензина.

Адаптировано из Overgaard and Dzavik[16] и van Diepen et al. [1]

Поскольку эти препараты улучшают СВ и повышают АД, они обычно рассматриваются как препараты первой линии в лечении классического или вазодилататорного КШ с гипотензией. Важно отметить, что, несмотря на повсеместное использование этих препаратов и потенциальные различия в эффектах, очень мало исследований оценивали сравнительную эффективность или безопасность этих препаратов при шоке и ещё меньше — при КШ. В исследовании SOAP II лечение дофамином в дозах до 20 мкг/кг/мин не было связано с различиями по первичной конечной точке — общей смертности, но ассоциировалось с более высокой частотой тахиаритмий (24,1% против 12,4%) — вторичной конечной точки — в гетерогенной популяции всех пациентов с шоком (n=1679) по сравнению с норадреналином (**Таблица 3**). [18] В анализе подгруппы пациентов с КШ (n=280, 17% от общей популяции исследования) дофамин был связан с большим числом аритмических событий и с незначимой тенденцией к повышенной смертности (примерно 50% против 40% на 28-й день), но без доказательств истинной гетерогенности по смертности в зависимости от типа шока (*P* взаимодействия для смертности по типу шока 0,87). [18] Два других небольших исследования наблюдали более высокую ЧСС и уровень лактата при использовании адреналина по сравнению с норадреналином (**Таблица 3**). [19,20] В исследовании OptimaCC, в которое были включены 57 тщательно отобранных пациентов с

КШ вследствие острого ИМ, была отмечена тенденция к большей частоте рефрактерного шока — пост-хок конечной точки, включавшей стойкое повышение лактата, — при использовании адреналина по сравнению с норадреналином. [19] Важно отметить, что этот результат может не отражать истинный рефрактерный КШ, поскольку известно, что адреналин повышает лактат через предполагаемые механизмы, не связанные с сердечным выбросом или глобальной перфузией (например, считается, что адреналин стимулирует продукцию лактата скелетными мышцами независимо от перфузии), и неизвестно, коррелируют ли такие не зависящие от гипоперфузии повышения лактата с худшими исходами. [23] С другой стороны, такое повышение лактата может создавать трудности в отношении (1) кислотно-основного статуса и (2) серийной оценки улучшения перфузии. В отношении последнего важно учитывать другие маркеры перфузии.

Основываясь на ограниченных данных, Научное заявление Американской кардиологической ассоциации по современному ведению КШ пришло к выводу, что *«оптимальный вазоактивный препарат первой линии при КШ остаётся неясным».* [1] Эта неопределённость привела к высокой степени вариабельности моделей клинической практики, но наблюдается общая тенденция к более частому использованию норадреналина по сравнению с адреналином и дофамином. [18] Данные Регистра кардиогенного шока Американской кардиологической ассоциации указывают, что норадреналин является наиболее часто используемым препаратом, применяемым примерно у 65% пациентов с КШ, получающих вазоактивные препараты, тогда как адреналин используется в 29%, а дофамин — лишь в 6%. [12] В исследовании DanGer Shock, в которое были включены европейские пациенты с КШ, вследствие острого ИМ, норадреналин, адреналин и дофамин использовались у 81%, 37% и 23% участников соответственно. [6] Можно привести теоретическое обоснование того, что адреналин может обладать потенциалом более благоприятных физиологических эффектов при КШ (с большей поддержкой сократимости сердца при меньшей вазоконстрикции благодаря его смешанному агонизму β1- и β2-рецепторов, особенно в низких–средних дозах) по сравнению с норадреналином (с большим повышением постнагрузки и меньшей поддержкой сократимости сердца, чем другие препараты, из-за его преобладающего α1-адренергического агонизма). Поэтому мы часто рассматриваем использование адреналина вместо норадреналина при КШ с гипотензией, контролируя идиосинкратические повышения лактата. Мы предпочитаем дофамин, когда считается, что относительная брадикардия вносит вклад в шок, учитывая его более выраженные относительные хронотропные эффекты. Напротив, если течение пациента осложняется тахиаритмиями, мы склонны (1) избегать препаратов с большей хронотропией и, следовательно, большей аритмогенностью, отдавая предпочтение норадреналину перед дофамином, или (2) рассматривать адренергически щадящую стратегию для поддержания СрАД с добавлением вазопрессина.

Таблица 3. Рандомизированные контролируемые исследования вазоактивных препаратов, включавшие пациентов с КШ

Исследование	Лечение	Популяция	Первичная конечная точка	Другие конечные точки
SOAP II (2010) [18]	Дофамин против норадреналина	1679 пациентов с шоком, включая сепсис (n=1044), КШ (n=280), гиповолемия (n=263) и другие (n=92)	Смерть на 28-й день 52,5% против 48,5% ОШ 1,17 (95% ДИ 0,97–1,42); *P*=0,10 В подгруппе КШ ОР ~0,75 в пользу норадреналина (*P* взаимодействия = 0,87)	• Аритмии: 24,1% против 12,4%, *P* <0,001 • Дни без механической вентиляции на 28-й день: 8,5±11,2 против 9,5±11,4 (*P* = 0,13) • Дни без заместительной почечной терапии на 28-й день: 12,8±12,4 против 14,0±12,3 (*P* = 0,07) • Дни без вазопрессорной поддержки на 28-й день: 11,0±12,1 против 12,5±12,1 (*P* = 0,01)
OptimaCC (2018) [19]	Адреналин против норадреналина	57 пациентов с КШ вследствие острого ИМ и ФВ ЛЖ <40%	Сердечный индекс Различий нет, *P*=0,43	• Рефрактерный КШ (пост-хок конечная точка): 37% (10 из 27) против 7% (2 из 30); P=0,01 • Аритмии: 41% против 33%; P=0,56 • Смерть на 60-й день: 52% против 37%; P=0,25
CAT Study (2008) [20]	Адреналин против норадреналина	280 пациентов с шоком, включая тяжёлый сепсис (n=158) и КШ вследствие острого ИМ (n=27)	Время до достижения целевого СрАД в течение ≥24 часов без вазопрессоров Медиана 35,1 часа (IQR 13,8–70,4) против 40,0 часов (14,5–120,0) ОР 0,88 (95% ДИ 0,69–1,12); *P* = 0,26	• Смерть на 28-й день: 22,5% против 26,1%; ОР 0,86 (95% ДИ 0,57–1,31); *P* = 0,48 • Дни без вазопрессоров: медиана 26,0 (МКР 19,2–27,3) против 25,4 (13,8–27,3); *P* = 0,31
DOREMI (2021) [21]	Милринон против добутамина	192 пациента с КШ	Комбинированная конечная точка: внутрибольничная смерть, реанимированная	• Внутрибольничная смерть: 37% против 43%; ОР 0,85 (95% ДИ 0,60–1,21) • Реанимированная остановка сердца: 7% против 9%; ОР 0,78 (95% ДИ 0,29–2,07)

Исследование	Лечение	Популяция	Первичная конечная точка	Другие конечные точки
			остановка сердца, трансплантация сердца или МПК, ИМ, ТИА или инсульт, начало ЗПТ 49% против 54% ОР 0,90 (95% ДИ 0,69–1,19); *P* = 0,47	• Трансплантация сердца или МПК: 12% против 15%; ОР 0,78 (95% ДИ 0,36–1,71) • Заместительная почечная терапия: 22% против 17%; ОР 1,39 (95% ДИ 0,73–2,67)
VANCS (2017) [22]	Вазопрессин против норадреналина	300 пациентов с вазоплегическим шоком и сердечным индексом >2,2 л/мин/м² (не КШ) после кардиохирургических операций	Комбинированная конечная точка: смертность или тяжёлые осложнения (инсульт, механическая вентиляция >48 часов, глубокая инфекция стернальной раны, повторная операция или острая почечная недостаточность) в течение 30 дней 32% против 49% ОР 0,55 (95% ДИ 0,38–0,80); *P* = 0,0014	• Смерть на 30-й день: 15,4% против 15,9%; ОР 0,99 (95% ДИ 0,56–1,76); *P* = 0,98 • Механическая вентиляция >48 часов: 5,4% против 8,6%; ОР 0,62 (95% ДИ 0,26–1,49); *P* = 0,28 • Инфекция стернальной раны: 4,7% против 9,9%; ОР 0,46 (95% ДИ 0,19–1,23); *P* = 0,09 • Повторная операция: 6,7% против 6,6%; ОР 0,8 (95% ДИ 0,52–1,23); *P* = 0,31 • Инсульт: 2,7% против 2,6%; ОР 1,03 (95% ДИ 0,26–4,11); *P* = 0,97 • Острая почечная недостаточность: 10,3% против 35,8%; ОР 0,26 (95% ДИ 0,15–0,46); *P* <0,0001 • Фибрилляция предсердий: 63,8% против 82,1%; ОР 0,38 (95% ДИ 0,22–0,65); *P* = 0,0004

ИНОДИЛАТАТОРЫ

Вследствие эффектов повышенной инотропии и вазодилатации инодилататоры чаще всего используются в качестве начального препарата у пациентов с нормотензивным КШ или в качестве дополнительной терапии после стабилизации СрАД инопрессором при гипотензивном (классическом или вазодилататорном) КШ. Добутамин — катехоламин с агонизмом β1- и β2-рецепторов, приводящим к инотропии, хронотропии и вазодилатации (**Таблица 2**). Милринон — ингибитор фосфодиэстеразы (регулирующий биоактивность цАМФ) с инотропным и вазодилатирующим действием [1]. Исследование DOREMI не выявило различий в частоте широкой и гетерогенной первичной комбинированной конечной точки, включавшей внутрибольничную смерть, остановку сердца, ИМ, потребность в МПК, инсульт или заместительную почечную терапию, у 192 пациентов с КШ, рандомизированных в группы добутамина или милринона (**Таблица 3**) [21].

Выбор между препаратами часто зависит от уверенности/знакомства клинициста с препаратом и учёта различий в фармакокинетике. Милринон имеет более длительный период полувыведения, чем добутамин (примерно 2,5 часа при нормальной функции почек для милринона против 2 минут для добутамина), может накапливаться при почечной дисфункции, обычно коррелирует с более выраженной лёгочной вазодилатацией и меньшим усугублением тахикардии и не приводит к тахифилаксии. Поэтому мы обычно используем добутамин на ранних этапах лечения пациента, чтобы обеспечить более быструю титрацию, а также у пациентов с почечной дисфункцией. Мы обычно предпочитаем милринон у пациентов с трудно контролируемыми тахиаритмиями, лёгочной гипертензией или ожиданием длительного использования (например, домашняя инотропная поддержка). При использовании у пациентов с почечной дисфункцией мы обычно осторожно увеличиваем дозу милринона, чтобы избежать биоаккумуляции и возникающей вследствие этого чрезмерной вазодилатации.

ВАЗОПРЕССОРЫ

Механизм, посредством которого чистые вазопрессоры усиливают вазоконстрикцию, различается между препаратами. Вазопрессин, или антидиуретический гормон, вызывает сокращение артериальной гладкой мускулатуры через агонизм к V1-рецепторам в системной сосудистой сети (**Таблица 2**). Вазопрессин обычно используется при рефрактерном вазодилататорном шоке, особенно при септическом шоке. Однако вазопрессин может использоваться как часть «адренергически щадящего» подхода, особенно в условиях вазодилататорного КШ, основываясь на гипотезе, что эндогенный вазопрессин может истощаться со временем у критически больных пациентов. [24] Клинические данные об исходах применения вазопрессина при КШ ограничены, но он был оценён в небольшом исследовании 300 пациентов с шоком после кардио-

томии с вазоплегией, гипотензией и сохранённым СВ, где он снизил частоту комбинированной конечной точки смертности или тяжёлых осложнений по сравнению с норадреналином (**Таблица 3**). [22] Сообщается, что вазопрессин минимально влияет на лёгочное сосудистое сопротивление; в результате он часто используется как препарат первой линии при гипотензии с шоком с преобладанием дисфункции ПЖ в попытке повысить ОПСС без увеличения постнагрузки ПЖ. [25,26] Фенилэфрин — чистый α-агонист, который также повышает легочное сосудистое сопротивление. Ангиотензин II — пептидный гормон, который повышает АД посредством связывания с рецептором ангиотензина II типа 1 в гладкой мускулатуре сосудов, что приводит к вазоконстрикции и увеличению высвобождения альдостерона. [27] Метиленовый синий — редокс-агент, который ингибирует синтазу оксида азота, что приводит к вазоконстрикции. [28] Эти 3 препарата редко используются у пациентов с КШ, но могут рассматриваться как потенциальная спасательная терапия при выраженной вазоплегии, рефрактерной к другим вмешательствам.

СТРАТЕГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ КШ ПО ФЕНОТИПУ

Как подчёркнуто выше, имеются крайне ограниченные данные сравнительной эффективности для руководства выбором вазоактивного препарата или стратегии; таким образом, нижеследующее основано на нашем практическом подходе, интегрирующем фармакологию, патофизиологию и гемодинамические нарушения, определяющие каждый фенотип шока. Наш поэтапный подход начинается с первоначальной неотложной цели «стабилизировать СрАД» как первой попытки восстановить перфузию жизненно важных органов, насколько это возможно (**Центральная иллюстрация**). Затем мы пытаемся определить гемодинамический фенотип и выявить потенциальные этиологии, чтобы обеспечить этиотропные вмешательства и устранить обратимые способствующие факторы. Понимая фенотип шока и потенциальную этиологию, мы затем устанавливаем дополнительные гемодинамические цели помимо СрАД (**Центральная иллюстрация**). Мы обычно стремимся к нормализации гемодинамических параметров; однако существуют клинические сценарии, когда мы изменяем эти цели на основе конкретных патологических состояний (например, более высокая цель по давлению в правом предсердии при остром ИМ правого желудочка). Наконец, мы адаптируем нашу фармакотерапию к итеративной оценке (1) сохранения гипоперфузии и (2) продолжающихся гемодинамических нарушений. Обратите внимание, что, хотя инвазивная гемодинамика может быть полезной, неинвазивные оценки посредством клинического обследования, визуализации, жизненно важных показателей и лабораторных значений могут использоваться в качестве суррогатных показателей (**Таблица 1**). В частности, давление в яремной вене или размеры нижней полой вены могут использоваться для оценки давления в правом пред-

сердии; отёк лёгких при визуализации или осмотре подразумевает повышенное давление заклинивания лёгочной артерии; маркеры перфузии (диурез, за исключением олигурического острого почечного повреждения; лактат, психический статус) более важны, чем расчётный сердечный индекс; замедленное наполнение капилляров (то есть >2–3 с) или холодные, мраморные конечности подразумевают повышенное ОПСС. Признавая отсутствие РКИ, проверяющих полезность инвазивной гемодинамики при состояниях шока, наша практика соответствует рекомендациям руководств рассматривать установку катетера в лёгочной артерии, когда есть:

(1) диагностическая неопределённость в отношении гемодинамического или шокового фенотипа,

(2) неопределённость в отношении гемодинамического статуса (то есть достигнуты ли гемодинамические цели) и

(3) отсутствие улучшения, несмотря на эмпирические вмешательства. [29]

Важно отметить, что мы следуем одному и тому же алгоритмическому подходу во всём спектре стадий шока Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций (SCAI) (например, C–E) и этиологии по SHARC. Мы считаем, что определение стадии шока по SCAI полезно для определения прогноза, а также для руководства скоростью итеративных оценок и терапевтической эскалации, включая медикаментозное лечение вазоактивными препаратами и рассмотрение временной механической поддержки. Идентификация этиологии по SHARC может помочь направить предоставление этиотропной терапии (шаг 2 алгоритма).

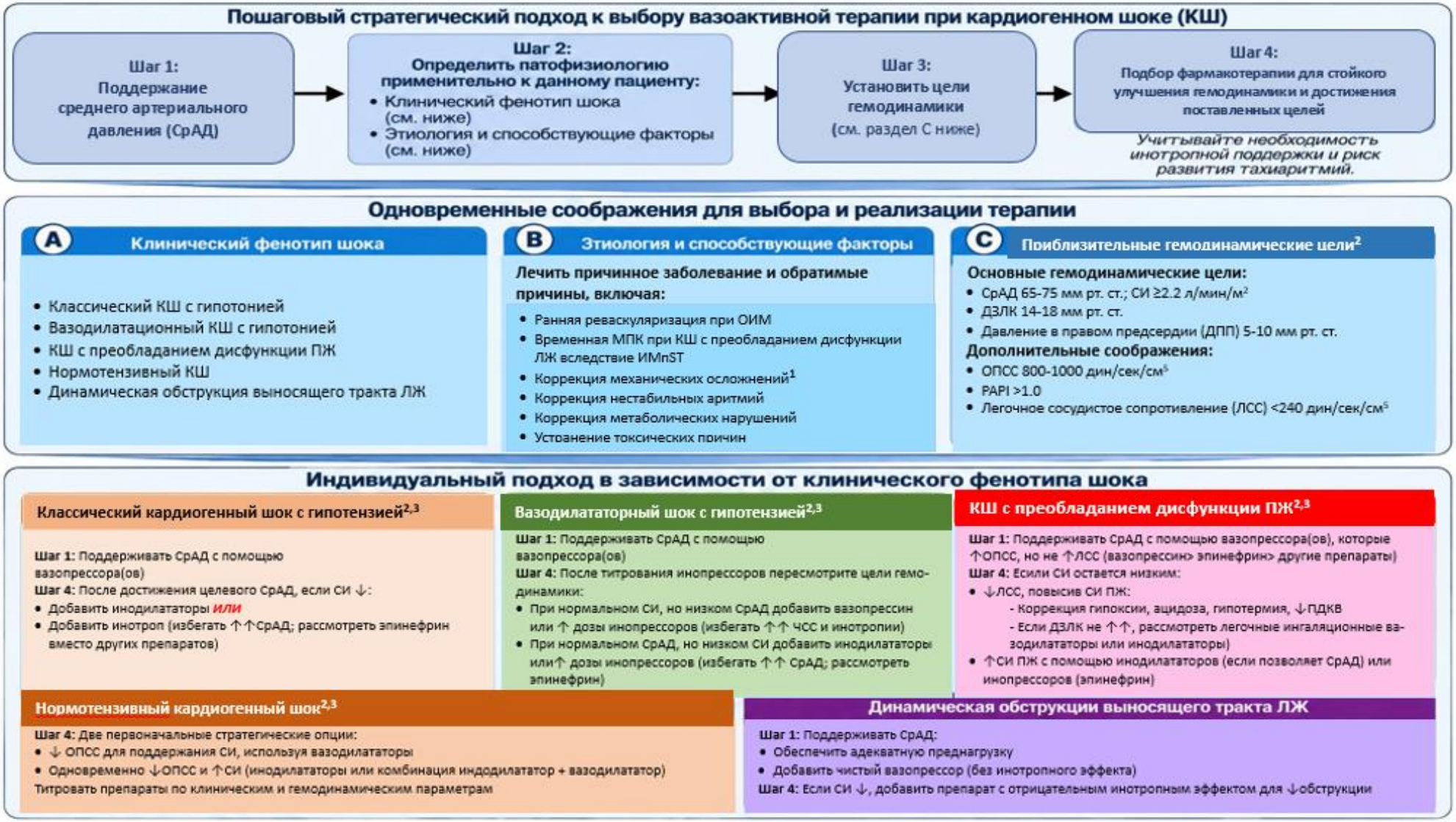
При классическом КШ с гипотензией мы стремимся первоначально поддержать СрАД с помощью инопрессора. Напротив, у пациентов с адекватным СрАД предпочтительна начальная терапия инодилататором или вазодилататором, как обсуждается в следующем абзаце. Как только СрАД достигнуто целевого значения, мы оцениваем, адекватна ли перфузия (то есть сердечный индекс). Если нет, мы либо добавляем инодилататор (что может потребовать увеличения дозы инопрессора), либо рассматриваем перекрёстную титрацию с норадреналина на адреналин, если применимо. Наша стратегия при вазодилататорном КШ с гипотензией аналогична; мы начинаем с инопрессора. Однако при итеративных оценках мы можем увидеть, что перфузия адекватна, но гипотензия сохраняется. В этом случае мы часто добавляем вазопрессин в качестве «адренергически щадящего» препарата, как описано выше. Если СрАД достигло целевого значения, но перфузия всё ещё недостаточна, мы обычно добавляем инодилататор, если СрАД позволяет.

При нормотензивном КШ есть 2 стратегии для рассмотрения: (1) целенаправленное снижение ОПСС с помощью вазодилататоров, что, как ожидается, приведёт к увеличению СВ, или (2) одновременное улучшение сократимости и снижение ОПСС с помощью инодилататора или комбинации инодилататора и вазодилататора. Непрерывная парентеральная вазодилататорная терапия включает нитропруссид — мощный артериальный вазодилататор, который при длительном применении может

приводить к токсичности цианида/тиоцианата, или нитроглицерин — венодилататор, который в более высоких дозах может действовать как артериальный вазодилататор.

В случае динамической обструкции выносящего тракта ЛЖ цель заключается в минимизации обструкции путём обеспечения адекватного волемического статуса, повышения постнагрузки и избегания повышенной сократимости. Обычный подход включает комбинацию инфузии, вазопрессорной терапии (например, фенилэфрина или вазопрессина) и β-блокады (например, внутривенной инфузии эсмолола). Ведение КШ с преобладанием дисфункции ПЖ будет зависеть от лежащего в основе патогенеза. В качестве руководящих принципов мы стремимся лечить системную гипотензию путём повышения ОПСС, уменьшая влияние на постнагрузку ПЖ. Мы часто начинаем с вазопрессина из-за его нейтрального влияния на легочное сосудистое сопротивление при повышении СрАД. Если требуется дополнительная поддержка, мы обычно используем адреналин, который также обеспечивает инотропию ПЖ, и избегаем фенилэфрина. Мы избегаем или смягчаем факторы, известные как повышающие легочное сосудистое сопротивление, такие как гипоксия, гиперкарбия, ацидоз, гипотермия и вентиляция с положительным давлением/избыточное положительное давление в конце выдоха. При отсутствии левостороннего застоя мы рассматриваем добавление лёгочных вазодилататоров, таких как ингаляционный оксид азота или ингаляционный простациклин, для снижения легочного сосудистого сопротивления с целью увеличения выброса ПЖ. Наконец, мы также рассматриваем поддержку сократимости ПЖ с помощью инодилататора или инопрессора; выбор будет зависеть от оценки относительной пользы против риска снижения постнагрузки ПЖ с возможной системной гипотензией (инодилататор) или повышения постнагрузки ПЖ при поддержке СрАД (инопрессор).

Центральная иллюстрация. Стратегический подход к раннему медикаментозному лечению кардиогенного шока



[1] Включая перикардиальный дренаж при тампонаде, закрытие ДМЖП, вмешательство на клапанах при тяжёлом аортальном стенозе или острой тяжёлой митральной или аортальной регургитации, а также фармакологическое или механическое лечение массивной ТЭЛА.

[2] При условии нормального или повышенного давления наполнения. Если гиповолемия вносит вклад в патогенез состояния низкого выброса, провести реанимацию.

[3] При застое — одновременное удаление объёма (например, диурез или заместительная почечная терапия).

БУДУЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Как было подчёркнуто, данные для руководства медикаментозным лечением КШ, включая выбор вазоактивных препаратов и стратегию, весьма ограничены. Текущие исследования включают CAPITAL DOREMI 2 (Inotrope Versus Placebo Therapy for Cardiogenic Shock; NCT05267886), в котором оценивается польза инотропа против плацебо у пациентов со стадией C или D по классификации SCAI по комбинированной конечной точке смертности, стойкой гипотензии, персистирующего повышения лактата, потребности в МПК, устойчивой аритмии или реанимированной остановки сердца, и исследование PACCS (Pulmonary Artery Catheter in Cardiogenic Shock Trial; NCT05485376), в котором оценивается польза раннего использования катетера в лёгочной артерии в течение 6 часов при КШ вследствие сердечной недостаточности для смертности. Другие области, представляющие интерес для будущих исследований в КШ, включают дополнительные исследования, сравнивающие эффективность и безопасность различных вазоактивных препаратов, испытания для определения оптимальных гемодинамических целей и дополнительные исследования, оценивающие полезность инвазивной гемодинамики в популяциях за пределами КШ вследствие сердечной недостаточности. Применительно к данному обзору мы с нетерпением ждём хорошо спланированного рандомизированного исследования для оценки сравнительной эффективности и безопасности инопрессоров при гипотензивном классическом и вазодилататорном КШ в отношении гемодинамической поддержки, потребности в других поддерживающих методах терапии (например, заместительной почечной терапии или механической поддержке кровообращения), конечных точек безопасности (например, ишемия конечностей, аритмические события) и смертности, а также исследования вазопрессина при гипотензивном КШ для проверки адренергически щадящей стратегии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение вазоактивными препаратами является начальной стратегией практически у всех пациентов с КШ. Сравнительные данные об эффективности и безопасности различных препаратов отсутствуют. В результате мы опираемся на структуру, которая интегрирует фармакологические и патофизиологические принципы, адаптированные к фенотипу шока.

БИБЛИОГРАФИЯ ДОСТУПНА В ОРИГИНАЛЬНОЙ АНГЛОЯЗЫЧНОЙ ВЕРСИИ ДАННОЙ СТАТЬИ ПО АДРЕСУ:

Circulation. 2026;154:775–784. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.126.079463